

ÜBER DIE MÖGLICHKEIT EINER KLINISCHEN DIAGNOSTIK DER BIOPTISCH GESICHERTEN ENTERITIS

(Befunde bei 113 bioptisch untersuchten Diarrhoepatienten)

von

Ali Arab

aus Dart-Asa/Aleppo/Syrien

1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026



Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen -
Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. N. Henning

ÜBER DIE MÖGLICHKEIT EINER KLINISCHEN DIAGNOSTIK DER
BIOPTISCH GESICHERTEN ENTERITIS

(Befunde bei 113 bioptisch untersuchten Diarrhoepatienten)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Ali Arab
aus Dart-Asa/Aleppo/Syrien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. W.-D. K e i d e l
Referent: Prof. Dr. N. H e n n i n g
Tag der mündlichen Prüfung: 10.5.1965

Durch die Arbeiten von Astaldi und Strosselli (1,2), Heinkel und Zeitler (5), Elster (4) sowie Shiner (7,8, 9,10,11) sind wir über die normale Histologie des Dünndarmes heute besser unterrichtet. Die Befunde an biotisch gewonnenen Schleimhautpartikeln unterscheiden sich zum Teil erheblich von den am regressiv veränderten autotischen Material bisher erhobenen. Die Dünndarmbiopsie wurde durch die von Henning, Zeitler und Neugebauer (6), bzw. Crosby und Kugler (3) entwickelten Biopsiegeräten möglich. Die Dünndarmkapsel erlaubt die Gewebeentnahme aus verschiedenen Darmabschnitten während einer Untersuchung.

Vergleicht man die Histologie dieser einzelnen Entnahmen, so sind in der Regel wesentliche morphologische Unterschiede beim gleichen Patienten nicht erkennbar. Hingegen ergeben sich entsprechend dem klinischen Bild bei verschiedenen Erkrankungen meist typische histologische Veränderungen. Nicht selten zeigt sich ein Widerspruch zwischen

Akuität der klinischen Symptomatik und der Histologie.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen sollen sein, aus dem bioptischen Material der Klinik Fälle von chronischer Diarrhoe verschiedener Genese herauszunehmen, sie mit ihrem bioptischen Befund zu konfrontieren um so differentialdiagnostisch interessierende Relationen besser zu erfassen.

Methode:

Nach histologischer Untersuchung wurden die Biopsiepräparate von 113 Gewebeentnahmen hinsichtlich des Ausmaßes ihrer Veränderungen in 4 Gruppen eingeteilt.

Gruppe 0: kein eindeutig faßbarer pathologischer Befund

Gruppe I: lockere Stromainfiltration (Grenzbefund)

Gruppe II: geringe chronische Entzündung (leichte Jejunitis)

Gruppe III: ausgeprägte chronische Entzündung (schwere Jejunitis) *)

*) Für die histologische Bewertung und Untersuchung sowie für die Überlassung der Befunde sind wir Herrn Professor Dr.E.Müller, Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Erlangen-Nürnberg, Herrn Professor Dr.K. Elster und Herrn Professor Dr.H.Otto zu Dank verpflichtet.

Die Einordnung in diese Gruppen erfolgte nach dem Gesamteindruck unter besonderer Berücksichtigung der Zellinfiltration. In früheren Arbeiten (12,13) wurde eine Einteilung der chronischen Diarrhoe nach ihren Ursachen gegeben.

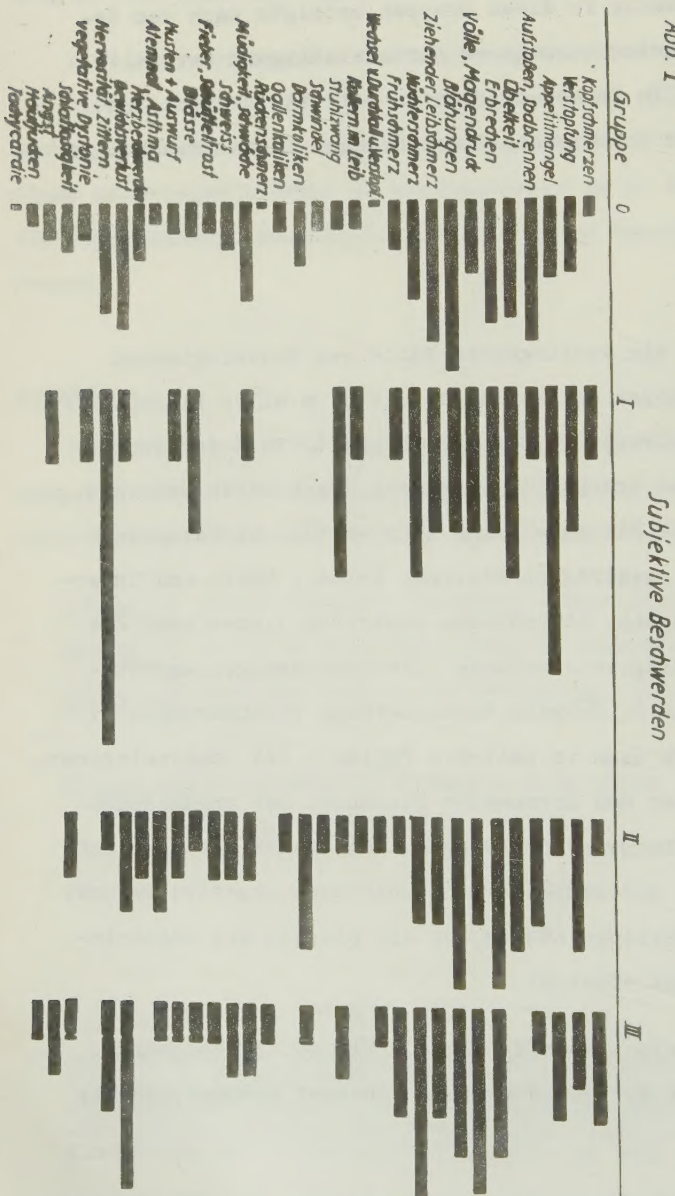
Ergebnisse:

Ordnet man die vorliegenden Fälle den histologischen Ausprägungsgruppen zu, so zeigt, daß 61 % aller Diarrhoe-patienten der Gruppe 0, 8 % der Gruppe I, 16 % der Gruppe II und 15 % der Gruppe III angehören. Nach ihren Ursachen zeigen toxische Diarrhoe keine oder seltene histologische Veränderungen, gastrogene Diarrhoe keine (Über- und Untersäuerung des Magens, atrophische Gastritis) oder sehr ausgeprägte histologische Befunde (Resektionsmagen, agastrische Dystrophie). Schwere histologische Veränderungen finden sich - wenn auch in seltenen Fällen - bei pankreatogener, anaphylaktischer und hormonaler Diarrhoe. Bei organischen Prozessen der Darmwand überwiegen ausgeprägte histologische Veränderungen; andererseits sind aber auch negative Befunde bei Krankheitsbildern häufig, wo die Biopsie den umschriebenen Herd nicht erreicht.

Im Alter, also jenseits des 40. bis 50. Lebensjahres, findet man eine deutliche Häufung schwerer morphologischer Störungen.

Die Krankheitsdauer beträgt bei der Gruppe III eindeutig

Abb. I



2 bis 10 Jahre und darüber. Bei der Gruppe I und II liegt sie mindestens bei 1 Jahr. Sehr kurze Verläufe (Tage bis Monate) sind vorwiegend in der Gruppe 0 zu finden.

Hinsichtlich des Geschlechts ist das Patientengut nicht homogen, jedoch glaubt man ein Überwiegen männlicher Patienten zu erkennen. Um milieubedingte Veränderungen nachzuweisen, wurde in Berufsgruppen abgeteilt. Dabei ergab sich ein Überwiegen freiberuflich und selbständig-tätiger Patienten, während die Zahl von Facharbeitern, Hilfsarbeitern und Rentnern gering ist. Landwirte fehlen praktisch. Wählt man den Schweregrad des Krankheitsbildes zum Kriterium der Einteilung, so gleichen sich die Gruppen weitgehend.

Über die subjektiven Beschwerden informiert Abb. I. Die Länge der Säule drückt die prozentuale Häufigkeit aller Krankheitssymptome aus, wie sie in den einzelnen histologischen Gruppen angegeben werden. Ebenfalls als Schaubild (Abb.II) ist die Unverträglichkeit bestimmter Speisen dargestellt. Fett und Fleisch gelten als häufige Durchfallursachen.

Von den objektiven Untersuchungsergebnisse ist zunächst der körperliche Allgemeinzustand bemerkenswert. Fehlen histologische Veränderungen, ist er als sehr gut bis gut zu bezeichnen. In 16 % gilt er als ausreichend und bei 30% als reduziert. Bei Gruppe I sind 37 % der Patienten in sehr

Abb. II

Unverträglichkeit bestimmter Speisen

Gruppe	0+I	II	III
Milch	■	■	■
Milchprodukte	■	■	■
Eier	■	■	■
Rindfleisch	■	■	■
Schweinefleisch	■	■	■
Fisch	■	■	■
Gewürze	■	■	■
Wurst, Räucherwaren	■	■	■
Zucker, Honig	■	■	■
Mehlprodukte	■	■	■
Mehlspeisen	■	■	■
Hefengebäck	■	■	■
Brot	■	■	■
Kartoffeln	■	■	■
Hülsenfrüchte	■	■	■
Gemüse	■	■	■
Kohl, Kraut	■	■	■
Salat	■	■	■
Zwiebeln	■	■	■
Schalenobst	■	■	■
feig	■	■	■
Kaffee	■	■	■
Bier	■	■	■
Wein	■	■	■
schwere Speisen	■	■	■
sauere Speisen	■	■	■

gutem bis gutem Allgemeinzustand, 26 % ausreichend und 37% reduziert. Gruppe II und III haben hingegen nur 25 bis 30% gut bis ausreichend gut ernährte Patienten, während rund 40 % in reduziertem oder 20 % in ausgesprochen schlechtem Ernährungszustand sind. Einen objektiven Ausdruck findet dies in den Abweichungen vom Normgewicht bei der Aufnahme, worin Gruppe 0 nur 30, in Gruppe I 50 und in Gruppe III sogar 60 % der Patienten Untergewichte von 10 bis 20 kg zeigen. Blutdruck und Körpertemperatur weisen keine Veränderungen im Kollektiv auf.

Die Abbildung III stellt klinische, allgemeine und abdominelle Befunde dar. Es fällt auf, daß die Diarrhoe der Gruppe 0 und I besonders häufig eine Symptomatik des Zentralnervensystems, der Psyche und des Vegetativen Nervensystems bietet, während bei den Gruppen II und III die örtlichen abdominalen Befunde im Vordergrund stehen. Viele Symptome sind polyvalent.

Die Stuhlfrequenz läßt eine Korrelation zur Schwere histologischer Veränderungen erkennen. In Gruppe 0 ist die durchschnittliche Stuhlzahl vor der Behandlung 2,7; in Gruppe I 2,5; in Gruppe II 2,9; Gruppe III 3,8; bei der Höchstfrequenz III 6,0, bei II 4,8 und bei I 3,8 Entleerungen pro Tag. Eindrucksvoll ist der Behandlungserfolg, der in allen Gruppen durch Rückgang der Stuhlzahl auf 1,1 bis 1,9 pro Tag zum Ausdruck kommt. Er manifestiert sich auch in der Konsistenz.

Abb. III

Klinische Befunde

Gruppe	a) allgemein			
Organsymptomatik 0	I	II	III	
ohne Besonderheit				
ZNS und Psyche				
veg. Nervensystem				
Schädel u. Sinnesorg.				
Schilddrüse				
Herz				
Lunge				
WS.+Extremitäten				
+ Knochen				
Venen- und Lymphsystem				
Genitale				
Nierensystem				
Nebennieren				
Stoffwechsel u. Fettsucht				
Wasserhaushalt				
Ödeme				
Hämatopoetisches Syst.				
Lymphknotenvergrößerung				
Hautpigmentierung				
+ Hauterytheme				

b) abdominell

regelmäßig				
Diffuser Druckschmerz				
Druckschmerz im Oberbauch				
Druckschmerz im Unterbauch				
Meteorismus				
Bauchdeckenanspannung				
Tastbare Resistenzen				
Lebervergrößerung				
Milzvergrößerung				
Colonwalze				
Hernien				

Die Stuhlauswertung nach Diät bzw. nach Normalkost oder Schmidt'scher Probekost mit Fettbelastung verteilt sich wie die Schnaubilder IV, V und VI zeigen. Auswertungsstörungen finden sich bei 58 Patienten aus allen Gruppen, wobei jedoch der Anteil von Gruppe II und III am ausgeprägtesten ist.

Blutsenkung, Haemoglobinwert und Blutbild geben keine direkten Hinweise auf die schwere histologische Veränderung am Biopsiematerial. Die Blutsenkung ist sehr häufig bis 20 mm in der ersten Stunde, bis 40 mm in der zweiten Stunde erhöht. Unter 10 mm in der ersten und zweiten Stunde liegen nur neurogene Diarrhoen. Hb-Werte unter 14 g gehören auch bei schweren histologischen Veränderungen zur Seltenheit. Im Kollektiv ist auch der Erythrozytenwert meist normal. Eine mäßige Leukozytenerhöhung bis zu 10 000 in der Gruppe III kann relativ häufig vorgefunden werden. Das Differentialblutbild gibt wenig Aufschluß.

Untersuchungen des Serumeiweißes zeigen keine signifikanten Abweichungen von der Norm, auch nicht in Gruppe III. hingegen nimmt in der Elektrophorese das Albumin zu Ungunsten des Globulins zu. Das Serumglobulin ist selten vermehrt. Auch die Transaminasen (GOT und PT) sowie die Milchsäuredehydrogenase (LDH) zeigen im Gruppenkollektiv wenig Veränderungen.

Abb IV

Gruppe

Mikroskopischer Stuhlbefund bei angemessener Diät

Gruppe	I			II			III			
	g	v	e	r	m	g	v	e	r	m
Normalkost										
ohne Beimengungen										
Stärke										
Quergestreift										
Scharfrandig										
Angedaut										
Reste										
Muskelfasern										
Neutralfett										
Fettsäuren										
Fettseifen										
Reaktion	S									
α										

g = ganz vereinzelte
v = vereinzelte
e = einige
r = reichlich
m = massenhaft

Abb. V Stuhlbelunde nach Jähmiel, s. s. Prödeku.

Gruppe	0			I			II			III					
	g	v	e	r	m	g	v	e	r	m	g	v	e	r	m
ohne Beimengungen															
Stärke															
Quergestreift															
Scharfrandig															
Angedaut															
Muskelfasern															
Reste															
Neutralfett															
Fettsäuren															
Fettseifen															
Beimengung	B	B				B	B					B	(B)		
Reaktion	s														
a			N												

g = ganz vereinzelt
v = vereinzelt
e = einige
r = reichlich
m = massenhaft

Abb. VI

Stuhlbefunde nach Fettbelastung

Gruppe												
	0				I				II			
	g	v	e	r	g	v	e	r	g	v	e	r
Neutralfett												
Fettsäuren												
Fettseifen												
ohne Beimengung	B											
S												
Reaktion	a											

g = ganz vereinzel
v = vereinzelt
e = einige
r = reichlich
m = massenhaft

Bei der Magen- und Duodenalsondierung trifft man die histaminrefraktäre Anazidität hauptsächlich bei ausgeprägten histologischen Veränderungen (Gruppe II und III). Normale und superazide Säurewerte finden sich bei den Patienten ohne histologische Veränderungen. Die Gallenuntersuchung läßt keinen Hinweis auf die Darmmorphologie zu.

Beim Staub-Traugott-Versuch zeigen Gruppe 0 und I ein normales Verhalten. Bei Gruppe II und III streuen die Werte stark. Eine diagnostische Aussage scheint nur im Einzelfall möglich. Ähnliches gilt für den Blut- und Urindiastasewert. Erhöhungen sind sehr selten und verteilen sich auf die Gruppe 0 und III. Die meisten Bestimmungen aller Gruppen liegen im Normalbereich, bzw. unter einer durchschnittlichen Tagesausscheidung von 10 g pro die (Methode Heinkel).

Gastroskopie und Rektoskopie stützen die Diagnose der Jejunitis (chronische Enteritis) weniger, als zunächst angenommen wurde. Die einzelnen Gruppen enthalten gleichviel an pathologischen und normalen Magen- und Rektumbiopsiefunden. In der Gruppe II und III überwiegen ausgeprägte morphologische Veränderungen, wie atrophische Gastritis, Atrophie mit Becherzellenmetaplasie und ähnliches. Eindeutige Zusammenhänge zwischen der Darm- und Rektumhistologie sind nicht erkennbar.

Prüft man die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung in Abhängigkeit vom histologischen und bioptischen Befund, so

ist als Ausdruck schwerer histologischer Veränderungen - nach dem vorliegenden Material - die Abnormität des Faltenreliefs an Magen und Darm, Tonusveränderungen, beschleunigte Passage im Magen, Dünn- und Dickdarm sowie der Nachweis einer Magenresektion anzusehen. Der Kontrasteinlauf hingegen gibt keinen sicheren Hinweis auf die bestehende Diarrhoeform oder ihr histologisches Substrat.

Passagezeiten, die mit Kohle und Kaminrot bestimmt wurden, liegen in Gruppe 0 und I durchschnittlich bei 8 1/2 Stunden, bei Gruppe II und III bis 6 Stunden. Die auf röntgenologischem Wege kontrollierte Passage ist im allgemeinen länger und beträgt durchschnittlich für Gruppe 0 und I 13 Stunden, für Gruppe II 14 und für Gruppe III 10,5 Stunden.

Diskussion:

Die Untersuchungen an 113 Biopsiefällen bei Patienten mit chronischer Diarrhoe zeigen, daß ein Zusammenhang zwischen histologischem und klinischem Befund in der Regel besteht, jedoch nicht immer gegeben sein muß. So lassen subjektive Beschwerden, Unverträglichkeit der Speisen, Zuckertoleranztest, Blutdiastasewert, Magenspiegelung und Gastrobiopsie nur bei wenigen Patienten einen Hinweis auf die Schwere ihrer histologischen Darmveränderungen zu.

Hingegen sind Krankheitsdauer, körperlicher Allgemeinzustand, Gewichtsverlust, objektiver Untersuchungsbefund und insbesondere abdomineller Tastbefund neben Stuhlzahl- und

-form, wie auch Magensäurewert, röntgenologischer Befund und Passagezeit ein wertvoller Hinweis auf die zu erwartende histologische Veränderung.

Ohne wesentliche Bedeutung scheinen im Kollektiv - nicht natürlich im Einzelfall - die Untersuchungen von Blutdruck, Temperatur, Blutsenkung, Haemoglobin, Erythrozytenzahl und Differentialblutbild, wie auch die Bestimmung von Gesamteiweiß, Serumcholesterin, Transaminasen, sowie die bakteriologische Untersuchung der Galle, in vielen Fällen auch die Diastaseuntersuchung im Urin und die Spiegelung des Rektums zu sein.

Schwere histologische Veränderungen der Darmwand mit Diarrhoe gehen einher mit einer langen Krankheitsdauer, einer meist selbständiger Berufstätigkeit, reduziertem Allgemeinzustand, Untergewicht, örtlichen abdominellen Symptomen wie Druckschmerz, Meteorismus, Lebervergrößerung, erhöhter Stuhlfrequenz mit dünnen bis spritzigen Stühlen, schlechter Auswertung der Nahrung, vermindertem Serumglobulin, Sub- und Anazidität des Magensaftes, Störungen im Staub-Traugott-Versuch, Fett- und Fleischunverträglichkeit sowie röntgenologisch faßbare Tonusveränderungen, Schleimhautirritationen und verkürzten Passagezeiten in Magen und Darm.

Das histologische Substrat betrifft hauptsächlich die Becherzellen, die Zottenform und den Aufbau des Zottenstroma und des Stratum propriums. Die Infiltration mit Lymphozyten,

Plasmazellen und Eosinophilen ist hauptsächlich Ausdruck einer Entzündung ().

Zusammenfassung:

113 Biopsiepräparate von 106 Patienten wurden untersucht und nach einem geeigneten Schlüssel gruppiert. Die Zellinfiltration wurde hauptsächlich als Ausdruck eines Entzündungsprozesses gewertet. Der Frage, ob es klinische Anhaltspunkte gibt, welche mit Wahrscheinlichkeit einen positiven biopsischen Befund am Dünndarm erwarten lassen, wurde besonders nachgegangen. Es ergibt sich, daß zur Differenzierung eine Reihe klinischer und Laboruntersuchungsmethoden tauglich sind.

L i t e r a t u r

1. Astaldi, G. und E. Strosselli:
Boll. Soc. It. Biol. Sper. 34 (1958) 1673
2. Astaldi, G. und E. Strosselli:
Am. I. Digest. Dis. 5 (1960) 175
3. Crosby, W. H. und Kugler, H. W.:
I. Digest. Dis. 2 (1957) 236
4. Elster, K.:
Bibl. Gastroent. 5 (1962) 241
5. Heinkel, K. und Zeitler, G.:
Bibl. Gastroent. 5 (1962) 226
6. Henning, N., Zeitler, G., Neugebauer, I.:
Dtsch. Med. Wschr. 86 (1959) 1961
7. Shiner, M.:
Lancet 1 (1956) 85
8. Shiner, M.:
Gastroenterology 33 (1957) 64
9. Shiner, M.:
Gut 1 (1960) 48
10. Shiner, M.:
Z. Gastroenterologie 2 (1963) 123
11. Shiner, M.:
Gastroenterology 38 (1960) 586
12. Schütz, E.:
in N. Henning: Praktische Ergebnisse
klinischer Forschung, Stuttgart 1963
13. Schütz, E., Heinkel, K.: Bibl. Gastroent. 5 (1962) 267

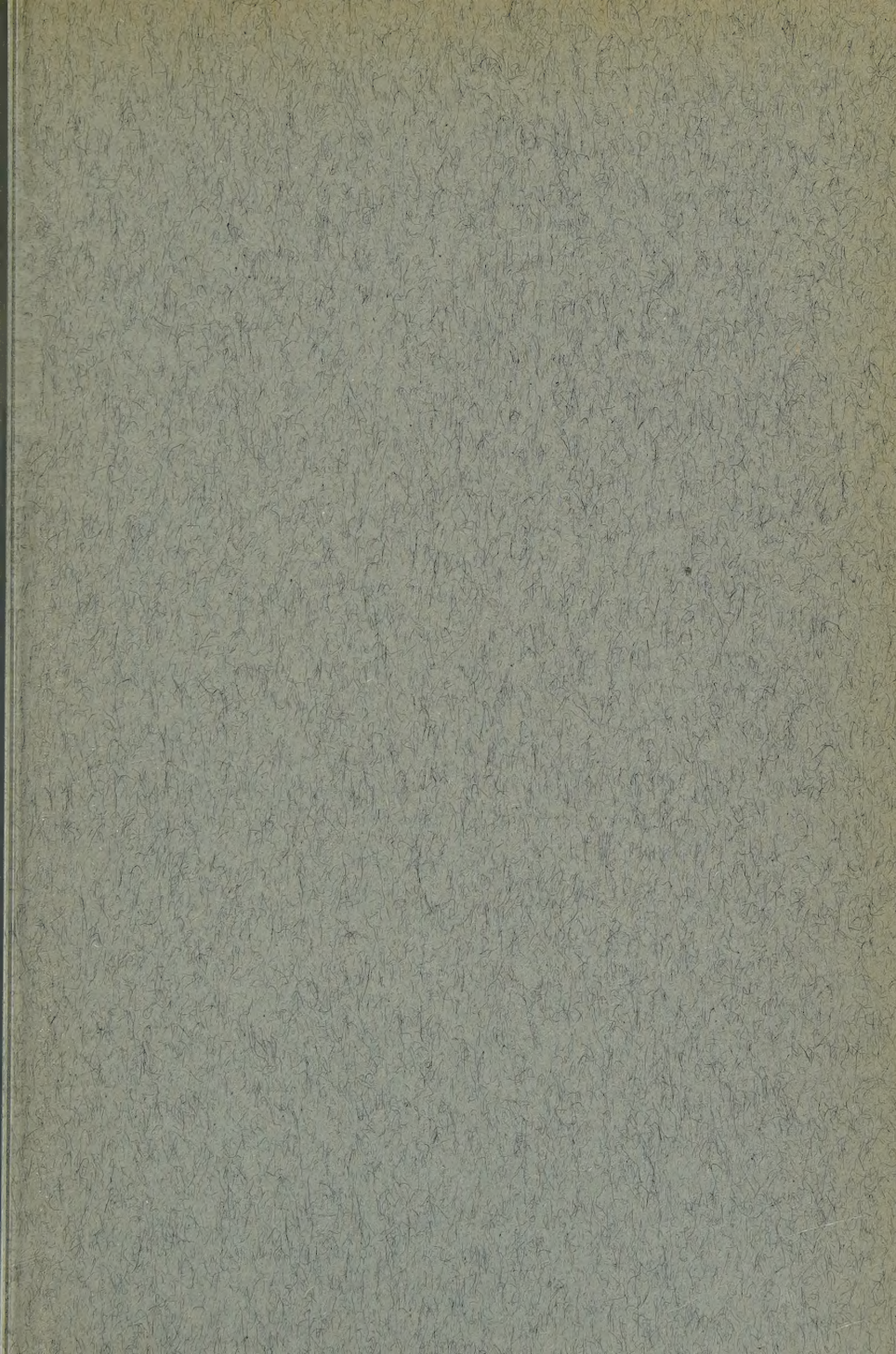
Lebenslauf

Am 15.4.1939 wurde ich, Ali Arab, als Sohn des Mohammed Arab und dessen Ehefrau Hager Hadi in Dart-Asa/Aleppo/Syrien geboren. Mein Abitur habe ich im August 1958 an der Mammoun-Oberschule in Aleppo bestanden.

Im September 1958 nahm ich meine Studien in Deutschland auf. Zunächst vervollständigte ich die Kenntnisse der deutschen Sprache in Grafing bei München in einem Schnellkurs des Goetheinstitutes. Das Wintersemester 1958/59 verbrachte ich an der Universität Marburg/Lahn, wo ich nach dem 3. Semester 1959/60 mein Vorphysikum ablegte. Im Sommersemester 1960 wechselte ich nach Erlangen über, wo ich nach 3 weiteren Semestern (Sommersemester 1961) das Physikum bestand. Nach 6 klinischen Semestern begann ich im Oktober 1964 das Medizinische Staatsexamen, das ich am 9.4.1965 bestand.

Offset - Fotodruck

- W. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -



Offset - Fotodruck

- W. Hög, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -